

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967⁽¹⁾

THÈSE

N°

383⁽²⁾

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Monsieur Philippe GROS
Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 1er Mai 1938, à BOULOGNE-S/-MER, P de C

Présentée et soutenue publiquement le

19

LES PLEURESIES DU
LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ
(Contribution à l'étude clinique
à propos de trois observations personnelles)

Président : M. Maurice DEPARIS *Professeur*

Place réservée au nom et à l'adresse de l'Éditeur

(1) Indiquer le millésime de l'année civile au cours de laquelle la thèse a été soutenue.
(2) Le numéro de la thèse sera porté par le service de la Bibliothèque après soutenance.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967 (1)

THÈSE

N° (2)

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Monsieur Philippe GROS
Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 1er Mai 1938, à BOULOGNE-S/-MER, P de C

Présentée et soutenue publiquement le

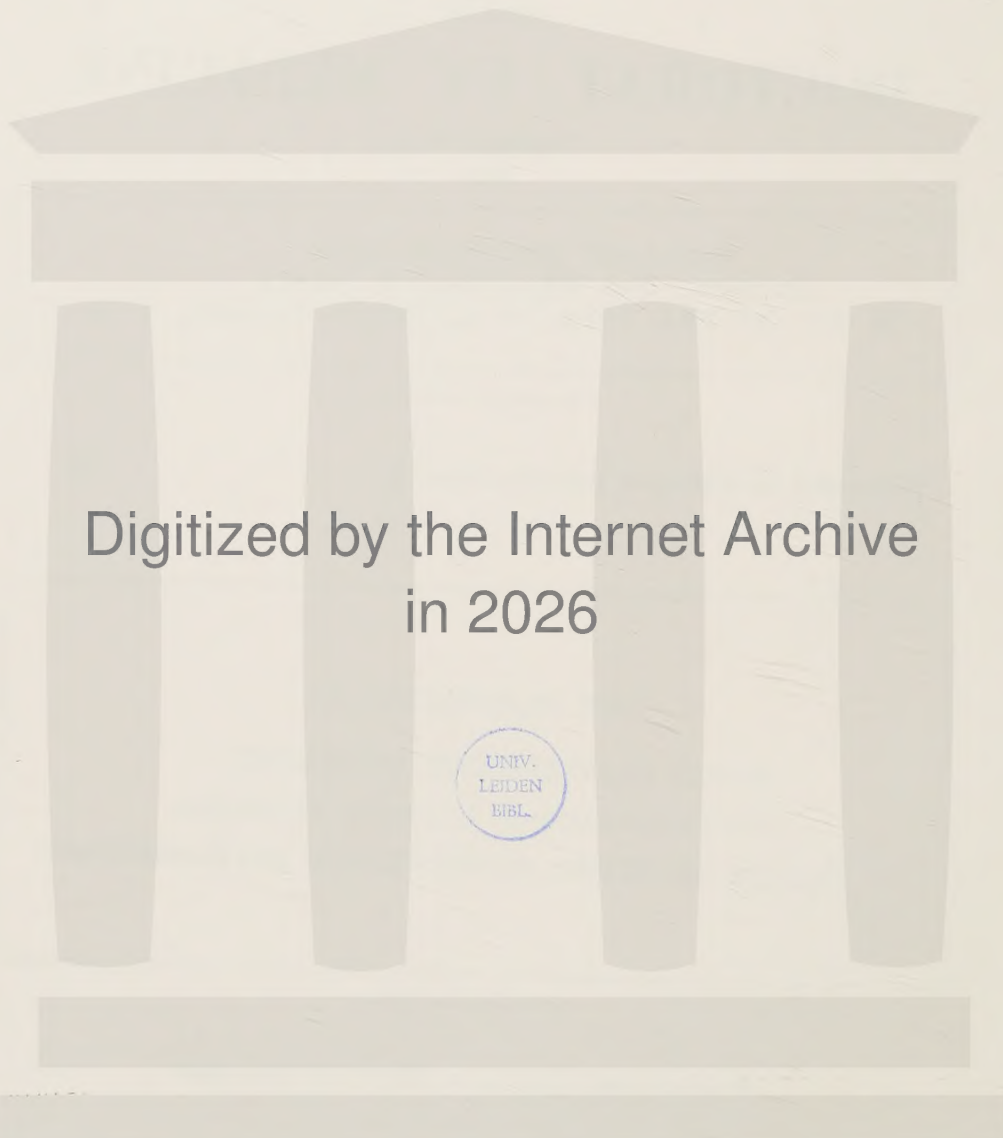
19

LES PLEURESIES DU
LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ
(Contribution à l'étude clinique
à propos de trois observations personnelles)

Président : M. Maurice DEPARIS, Professeur

Place réservée au nom et à l'adresse de l'Éditeur

(1) Indiquer le millésime de l'année civile au cours de laquelle la thèse a été soutenue.
(2) Le numéro de la thèse sera porté par le service de la Bibliothèque après soutenance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41549028_0023

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-:-:-

PROFESSEURS HONORAIRES

-:-:-:-

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.)
BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.)
CHEYMOL (J.), DEBRE (R.), FEY (B.) GALLIARD (H.) GAUDART
D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A.), HAZARD (R.),
HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY (Melle)
LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.) MONOD (R.)
MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-
DUTAILLY (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.),
SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.)

DOYEN.....Georges BROUET

1er ASSESSEUR.....Daniel BARGETON

2ème ASSESSEUR.....Jean GOSSET

1.- PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie

DELMAS (A.)

-

HUARD (P.)

Anatomie et cytologie pathologiques

DELARUE (J.)

Anesthésiologie

VOURC'H (G.)

Bactériologie et virologie

TOURNIER (P.)

Biochimie médicale

JAYLE (M.-F.)

-

POLONOVSKI (J.)

-

DESGREZ (P.)

Biologie appliquée à l'Education Physique
& aux Sports

MALMEJAC (J.)

Biologie médicale

FAUVERT (R.)

Biophysique médicale

-

-

CANCEROLOGIE EXPERIMENTALE

CHIMIE PATHOLOGIQUE

GENETIQUE FONDAMENTALE

HISTOIRE DE LA MEDECINE & DE LA
CHIRURGIE

HISTOLOGIE ET EMBRYOLOGIE

-

-

HYGIENE & MEDECINE PREVENTIVE

MEDECINE DU TRAVAIL

MEDECINE LEGALE, DROIT MEDICAL &
DEONTOLOGIE

MICROBIOLOGIE (BACTERIOLOGIE &
VIROLOGIE)

PARASITOLOGIE

PATHOLOGIE CHIRURGICALE

-

-

PATHOLOGIE EXOTIQUE

PATHOLOGIE EXPERIMENTALE & COMPAREE

PATHOLOGIE MEDICALE

-

-

PATHOLOGIE RESPIRATOIRE

PATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE GENERALES

PHARMACOLOGIE

-

PHYSIOLOGIE

-

PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIE OBSTETRICALES

RADIOLOGIE MEDICALE

TECHNIQUE CHIRURGICALE & CHIRURGIE
EXPERIMENTALE

THERAPEUTIQUE

THERAPEUTIQUE APPLIQUEE

MM.

BUGNARD (L.)

DOGNON (A.)

DJOURNO (A.)

MATHE (G.)

SCHAPIRA (G.)

LEJEUNE (J.)

COURY (Ch.)

TUCHMANN-DUPLESSIS H.

COUJARD (R.)

BOYER (J.)

DESOILLE (H.)

DEROBERT (L.)

FASQUELLE (R.)

N...

LAURENCE G.

KUSS (R.)

VERNE (J.M.)

BRUMPT (L.C.)

MERKLEN (F.-P.)

LAROCHE (Cl.)

BRICAIRE (H.)

PEQUIGNOT (H.)

TURIAF (J.)

MAURICE (P.)

BOISSIER (J.R.)

LECHAT (P.)

BARGETON (D.)

PARROT (J.)

LEPAGE (F.)

DESGREZ (H.)

N....

LAMOTTE (M.)

N....

b)Professeurs à titre personnel :

Anatomie	MM.
Anatomie anthropologique	CABROL (Ch.)
Anatomie pathologique	OLIVIER (G.)
Bactériologie	NEZELOF (Ch.)
Biochimie médicale	BARBIER (P.)
Biologie médicale	DREYFUS (J.Cl.)
Parasitologie	BOURLIERE (F.)
Pathologie expérimentale	LARIVIERE (M.)
Physiologie	LOEPER (J.)
-	DEJOURS (P.)
PHYSIQUE MEDICALE	SCHERRER (J.)
-	KELLERSHOHN (L.)
-	GOUGEROT (L.)
-	ROUCAYROL (J.Cl.)
-	TUBIANA (M.)
RADIOLOGIE MEDICALE	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
- - (Boucicaut)	LENEGRE (J.)
- - (Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
- - -	BAUMANN (J.)
- - (Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales { Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
- { Saint-Antoine	GOSSET (J.)
- { Salpêtrière	SICARD (A.)
- { Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique & traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
- - (Foch)	PADOVANI (P.)
- - (Beaujon)	CAUCHOIX

MM.

Clinique de chirurgie infantile & orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique Médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale & gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	(Bicêtre) DEPARIS (M.)
	{ Broussais MILLIEZ (P.)
	{ Cochin N....
	{ Hôtel-Dieu BARIETY (M.)
	{ Pitié DREYFUS (G.)
	{ Saint-Antoine CONTE (M.)
	{ Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	{ Saint-Antoine BOUDIN (G.)
	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile & pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré & des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)	LACOMME (M.)
- - (Saint-Antoine)	MERGER (R.)

	MM.
Clinique obstétricale & gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
- - (Cochin)	BREGÉAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie & de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
- - (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
- - (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié)	RAMBERT (P.)
- - (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et cliniques chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRE (R.)
-	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)

	MM.
	(AZERAD (E.)
	(BOUR (H.)
	(CAROLI (J.)
	(DREYFUS (B.)
Médecine	(GROSSIORD (A.)
	(LAMBLING (A.)
	(LAUNAY (Cl.)
	(PAYET (M.)
	(PERRAULT (M.)
	(SIGUIER (F.)
	(WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
-	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
--	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.)
-	GONNARD (P.)
-	NORMANN (J.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT V.
Neuro-Psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.)
- -	GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

-:-:-:-:-

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr.s.ch.

IV - PROFESSEURS ASSOCIES

-:-:-:-:-

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en chef de la Biblio- thèque	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.) LAURENT (H.) LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.) FORGET (F.) Melles DUROZOY (M.-F.) ROBERGE (D.) Dr SCHILLER (J.)

LES PLEURESIES
DU
LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ

-:-:-:-

(Contribution à l'étude clinique
à propos de 3
observations personnelles)

-:-:-:-

A Monsieur le Professeur Maurice DEPARIS

Professeur de la clinique médicale de Bicêtre

Qui nous a fait le grand honneur
de présider cette thèse;

Qu'il trouve ici le témoignage de
notre reconnaissance et de notre
profonde et très respectueuse admiration.

A Monsieur le Docteur Albert SARRAZIN

Médecin des Hopitaux,

Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse;

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respect et de notre
profonde gratitude pour son
enseignement et la compréhension
qu'il nous a toujours témoignée.

A mes premiers Maîtres en Médecine,

Monsieur le Professeur M. BARIETY

Monsieur le Professeur J. QUENU

Monsieur le Docteur J.P. CALVET

Monsieur le Professeur M. DEROT

Monsieur le Professeur J. CATHALA

Monsieur le Professeur G. BROUET

A mes Maitres en Externat

Monsieur le Docteur R. HENRY

Monsieur le Professeur P. PETIT

Monsieur le Professeur M. GAULTIER

Monsieur le Docteur J. MOUSSOIR

Monsieur le Professeur R. WOLFROMM

Monsieur le Professeur M. DEPARIS

Monsieur le Professeur P. BREGEAT

A mes Parents,

A mes Beaux-Parents,

A mes 5 Socurs et 2 Belles-Soeurs

A mes 6 Frères et 3 Beaux-Frères

A toute ma famille

A mes Amis

A ma femme

En témoignage de ma profonde affection

A mon fils, Nicolas.

I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-

A propos de trois observations de pleurésie au cours de LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINES recueillies dans le Service de Monsieur le Professeur DEPARIS, nous avons tenté d'envisager les différents aspects de cette manifestation pathologique.

Pour cela nous nous aiderons de nos trois observations et des publications de la littérature médicale des dernières années.

o o
o

HISTORIQUE

-:-:-

Le lupus érythémateux aigu disséminé fut d'abord connu par ses manifestations cutanées. Ce fut CAZENAVE qui le premier, en 1851, utilisa le terme de "lupus érythémateux" et isola ainsi un aspect particulier des lupus; le lupus de CAZENAVE était d'ailleurs une maladie chronique.

Vingt ans plus tard, KAPOSÍ, dermatologue hongrois, signale l'existence de fièvre et de manifestations "toxiques" aiguës au cours du lupus érythémateux.

OSLER, en 1895, souligne l'importance des manifestations viscérales de la maladie. Dans une de ses observations existe une pleuro-pneumonie qu'il croit devoir rattacher au même processus. Il estime même que les "symptômes viscéraux peuvent exister sans lésions cutanées".

Au début du siècle, JUDASSHON (1904), dans une étude générale, signale la possibilité de pneumonies évoluant favorablement. LIBMAN et SACHS, au Mount Sinai Hospital décrivent, vingt ans plus tard, l'endocardite verruqueuse végétante non bactérienne chez 4 malades porteurs d'érythème de la face. En 1942, RAKOW et TAYLOR; en 1946, FOLDER, se penchent particulièrement sur les aspects pleuro-pulmonaires du lupus érythémateux disséminé.

En 1947, LIAN, SIGUIER, DUPERRAT, SARRAZIN et en 1949, SARRAZIN, dans sa thèse, proposent, devant l'importance des manifestations viscérales, la nouvelle terminologie de Lupo-érythémato-viscèrite maligne.

Jusqu'à cette époque les tests spécifiques de la maladie manquaient encore; HARGRAVES et HAZERICH à peu d'intervalle - 1948 et 1949 - apportent des arguments décisifs grâce à la découverte des cellules L.E. et du phénomène dit de Hazerich.

En 1953, ISRAEL, par une série particulièrement impressionnante, montre l'importance des manifestations pleuro-pulmonaires (20 cas sur 22).

Dernièrement, un accent a été mis (TURIAF) sur les manifestations pleurales inaugurales du lupus érythémateux disséminé. C'est dans ces cas particuliers que prend toute son importance la recherche de cellules L.E. et du phénomène de Hazerich dans le liquide pleural et le sang, et aussi la recherche d'anticorps antinucléaires révélés par immunofluorescence et d'anticorps antidesoxyribonucléique (anti D.N.A.) plus spécifiques.

o o

o

OBSERVATION N°1 -

Madame R.....Antoinette, 63 ans, retraitée, est hospitalisée dans le Service du Professeur DEPARIS le 10 Février 1966, pour un syndrome hyperalgique de l'hypochondre droit.

Le premier interrogatoire ramène les faits suivants :

- les premières crises douloureuses remontent au début de 1966.

Le 8 Janvier 1966, vers 20 h 30, la malade ressent :

- une douleur atroce dans le flanc droit
- sans irradiation, calmée par la position assise
- continue, avec des paroxysmes répétés, rapides.

Cette douleur s'accompagne d'une fièvre à 38°, sans autre signe; ces crises douloureuses se reproduisent pendant une dizaine de jours. Un traitement à base de Primpéran amène une cédation. Après quatre-ou cinq jours d'accalmie complète apparaissent des vomissements, une nouvelle crise douloureuse avec des paroxysmes plus fréquents. Faits nouveaux, les paroxysmes sont déclenchés par les éternuements, les éructations, la respiration profonde. Il existe des irradiations à l'épaule gauche. Quoiqu'il en soit, il n'existe aucun signe fonctionnel respiratoire ni cardiaque, pas de trouble du transit, pas d'ictère, pas de sang d'origine digestive, pas de douleur post-prandiale, il n'y a aucun signe urinaire.

Avant l'examen clinique, on évoque une crise de colique hépatique ou, peut-être néphrétique? Cependant, au niveau de l'abdomen, on ne trouve qu'une

paroi épaisse, flasque, un foie qui déborde à peine le rebord costal, sans douleur à son niveau; il n'y a pas de contact lombaire.

L'examen cardiaque n'objective rien d'anormal : pouls à 80, tension artérielle 16-9, bruits du coeur normaux, électro-cardiogramme normal. Enfin, à l'examen thoracique, on a l'étonnement de découvrir les signes d'un épanchement pleural droit : diminution du murmure vésiculaire et des vibrations vocales, matité de la base; rien à gauche.

L'urgence chirurgicale ou médicale éliminée, on peut s'appesantir sur les antécédents et l'examen complet de la malade. C'est ainsi que l'on découvre, outre une hystérectomie pour fibrome en 1943, et le décès de son mari en 1933 pour tuberculose, un long passé de rhumatismes.

En 1960, semble-t-il, sont apparues des douleurs articulaires métacarpo-phalangiennes du pouce gauche, puis au poignet et à l'épaule gauche, enfin au pouce droit et, plus tardivement, à la charnière cervico-occipitale, aux genoux, aux chevilles.

Elles s'accompagnent d'un gonflement articulaire, surtout au niveau des mains, d'un amaigrissement massif de 20 Kgs, d'une asthénie intense, sans éruption sans adénopathie.

La malade aurait alors consulté dans le Service du Professeur Coste, puis un "spécialiste".

En 1963, elle est mise à un traitement par le Napazol. L'amélioration est spectaculaire. Mais les troubles digestifs surviennent, qui font interrompre le traitement. Il est repris, un peu plus tard, et de nouveau interrompu en Octobre 1965 à la suite de troubles

dyspeptiques (nausées). Il est repris et la malade est sous Napazol, 2 à 3 comprimés par jour, au moment de son dernier épisode.

Il s'agit, alors, d'une malade fébrile (38°) ayant une atteinte manifeste de l'état général. Ses mains sont déformées, en "coup de vent cubital", en "dos de chameau", les poignets sont épaissis, même les genoux sont atteints. Les mouvements sont douloureux, limités, sauf à la hanche; la marche est lente et talonnante. Les téguments, les aires ganglionnaires sont intègres.

On se trouve alors,

- d'une part devant une histoire rhumatismale dont il faut connaître la nature exacte

- d'autre part devant une histoire pleurale chez une malade sous corticoïdes. Il faut en retrouver l'étiologie.

Les examens complémentaires vont venir nous aider à faire la part des choses. La radiographie pulmonaire objective un épanchement pleural du tiers inférieur droit; la vitesse de sédimentation globale est augmentée à 85 - 117; la numération globulaire montre une anémie modérée et une absence d'hyperleucocytose et de polynucléose. Le liquide pleural est stérile on n'y trouve pas de B.K. Le test de Waler - Rose et le test au latex sont négatifs. Le protidogramme est le suivant :

Albumine 50, alpha 1 globulines 6, alpha 2 globulines 13, Béta globulines 14, gamma globulines 11.

On constate donc une augmentation des alpha 2 et Béta globulines. Enfin, on retrouve la cellule de

Hargraves dans le sang et le liquide pleural, ainsi que le phénomène de Hazerich.

Le diagnostic de lupus érythémateux disséminé est porté.

Les autres organes (peau, rein, coeur) semblent indemnes pour le moment.

Le 24 Février, une immunoélectrophorèse est pratiquée; elle révèle une anomalie de mobilité moyenne des gamma globulines, une augmentation des macroglobulines (Béta 2 macroglobulines). La recherche d'anticorps antinucléaires est positive jusqu'au 1/100 mais négative au millième. Les différentes réactions virales sont négatives.

Le Lowenstein est négatif; ainsi vient se confirmer l'unicité des manifestations.

Un traitement par le Collagénan est entrepris. Il n'améliore que partiellement la malade. Le cortancyl y est associé. Il se produit une amélioration nette de tous les symptômes. Au cours de l'hospitalisation, les cellules de Hargraves sont retrouvées à plusieurs reprises dans le sang.

A la sortie, la malade va bien, avec un traitement comprenant 15 mmg de cortancyl et 3 comprimés de collagénan par jour. Elle est revue régulièrement par la suite son état est toujours satisfaisant.

EN RESUME, il s'agit d'une femme de 63 ans qui souffre de "rhumatismes" depuis 6 ans. Une pleurésie dont l'aspect clinique primitif est un peu atypique l'amène dans le Service du Professeur DEPARIS où le diagnostic de lupus érythémateux disséminé soulevé devant cette association, est affirmé grâce à la biologie.

OBSERVATION N°2 -

Madame F.... Cathorine, 67 ans, veuve de médecin militaire, entre dans le Service du Professeur DEPARIS, le 8 Avril 1962, pour fièvre prolongée.

Histoire de la maladie - La malade présente depuis la fin février 1962 une fièvre ininterrompue aux alentours de 37°5 - 38°. En fait, un épisode fébrile, baptisé grippe par la malade, s'était manifesté au début du mois. Elle se soigne à l'aspirine. Quelques jours plus tard, elle part en province, voir sa fille; fait une rechute et est traitée par des antibiotiques. On aurait découvert, alors "une congestion pulmonaire droite et gauche". Puis la température descend et oscille entre 37°5 et 38°.

Antécédents - De 1921 à 1927, séjour en Algérie au cours duquel elle fait plusieurs accès palustres. Deux abcès amygdaliens dans la jeunesse - un zona abdominal il y a dix ans.

Elle a eu 4 enfants : trois normaux, un mongolien - pas d'autre incident gynécologique.

En 1960, des douleurs rétrosternales en étai avec irradiation aux épaules, aux bras, à la mâchoire, la font hospitaliser au Val-de-Grâce. L'électrocardiogramme est normal; on découvre une arthrose vertébrale et des calcifications aortiques.

Depuis cette date, elle se plaint de rhumatismes aux poignets et aux genoux.

Examen clinique -

Il s'agit d'une malade un peu pâle, asthénisée légèrement fébrile à 38°.

L'examen pleuro-pulmonaire et cardio-vasculaire retrouve :

- une matité de la base droite avec abolition du murmure vésiculaire et des vibrations vocales, surmontée d'un petit foyer de râles.
un hémithorax gauche normal.
- un coeur un peu rapide (92) mais dont les bruits sont normaux.

La tension artérielle est à 14/8.

L'abdomen est le siège d'une petite hernie épigastrique. Le foie est de volume normal; par contre, la rate est fortement hypertrophiée, retrouvée en décubitus dorsal.

On découvre dans le creux axillaire droit une petite adénopathie de la taille d'une noix, dure, indolore sans périadénite.

La malade se plaint d'arthralgies des mains des épaules, des genoux, du rachis, sans déformations nettes sauf au niveau des doigts.

Il n'existe aucune lésion cutanée.

Premiers examens complémentaires :

- Urée sanguine	0,37g/l.		
- Glycémie	0,95g/l.		
- V.S.	70 - 105.		
- NFS	GR. 4.020.000		
	GB. 11.200	PN. 68%	
		PE. 3%	
		LY. 23%	
		MONO. 6%	

A la radiographie pulmonaire :

- Petite opacité du cul de sac costo-diaphragmatique droit.
- Opacité floue de la base droite.

Absence dans l'expectoration de germes pathogènes et de B.K. même après homogénéisation.

Dans les urines : nombreux leucocytes

découverte d'un Escheria Coli.

Un traitement antibiotique (Chloramphénicol) stérilise les urines. La ponction pleurale donne avec peine un liquide stérile de type exsudat (30 g/l d'albumine); un culot pauvre en cellules (lymphocytes).

Le 13 Avril 1962, la malade est vue par le Professeur DEPARIS qui oriente les recherches vers une maladie de système. Une électrophorèse des protéides sanguins, un test de Waaler-Rose, et un test au latex, une recherche de cellules de Hargraves sont demandés.

Un nouvel examen quelques jours plus tard donne les résultats suivants :

- 1) persistance d'une fièvre oscillant autour de 38°, d'une asthénie, d'un amaigrissement
- 2) absence de tout signe cutané
- 3) absence de manifestation hémorragique
- 4) existence d'une splénomégalie modérée
d'adénopathies axillaire droite
et jugulo-carotidienne droite
d'un rein droit un peu gros,
non douloureux

- 5) présence d'arthralgies siégeant au niveau des articulations, des mains, des épaules des genoux et du rachis où existe une scoliose
- 6) aucun signe neurologique :
 - pas de déficit moteur ni de trouble de la sensibilité
 - pas d'anomalie des réflexes ostéo-tendineux
 - les réflexes cutanés-plantaires se font en flexion
 - les paires craniennes et l'examen cérébelleux sont normaux
- 7) L'examen cardiaque est normal, les bruits bien perçus; il n'y a pas de souffle. La tension artérielle est à 12/7. Le pouls est régulier à 84/minute.
- 8) A l'examen pulmonaire il existe toujours un foyer de crépitants de la base droite avec un comblement du cul de sac costo-diaphragmatique à la radiographie.

Quant au laboratoire :

- La numération des hématies et des leucocytes minute dans les urines est normale
- La VS est toujours augmentée à 78-117
- Les alpha 2 et gamma globulines sont augmentés à l'électrophorèse des protéines sériques
- Les séro-diagnostics de Widal et de la Brucellose sont négatifs
- Les recherches virales (grippe, ornithose psitacose, virus A.P.C.) sont négatives.

Enfin le 25 Avril, la clef du diagnostic est donnée par la présence de cellules de Hargraves dans le sang. Le phénomène de Hazerick est retrouvé.

Le 3 Mai, la réaction de Waaler-Rose revient positive au 1/128. Le test au latex est négatif. Le lendemain on retrouve la présence d'anticorps anti ADN et la présence de facteurs anti-nucléaires par immunofluorescence. L'immunoélectrophorèse du sérum, une baisse des bêta IA globulines.

Depuis le 26 Avril 1962, la malade est traitée par une association de plaquenil et de nivaquine. Son état s'améliore progressivement. Le 7 Mai on retrouve encore 60 % de cellules LE dans le sang.

A sa sortie, l'état de la malade est très amélioré. La température est normalisée, de même que la radiographie pulmonaire.

Elle est vue à plusieurs reprises à la consultation, puis elle est perdue de vue.

EN RESUME, il s'agit d'une femme de 67 ans souffrant de "rhumatisme" depuis 2 ans; une fièvre au long cours la fait hospitaliser. Un foyer pleuro-pulmonaire de la base droite à liquide stérile est découvert. Les examens complémentaires mettent en évidence dans le sang des cellules de Hargraves, le phénomène de Hazerick et des anticorps anti-nucléaires, permettent de porter le diagnostic de lupus érythémateux disséminé.



Histoire de la maladie -

Depuis son ictère, la malade ne s'est jamais sentie en bon état. Elle prétend souffrir à intervalles irréguliers de troubles digestifs : douleurs épigastriques post prandiales précoces

Nausées

Innapétence

Jamais de vomissement

Ces troubles ont entraîné une diminution de l'alimentation, un amaigrissement de 7 kilogrammes en deux mois et une grande fatigabilité.

Examen clinique

Il s'agit d'une femme de 74 ans, asthénisée, amaigrie, pâle, subictérique, dont la température est subnormale (37°6).

Le coeur est régulier, un peu rapide (pouls à 92). Les bruits sont bien frappés sans anomalies; la tension artérielle est à 15/8. Les pouls périphériques sont perçus de façon symétrique.

Le thorax respire bien. On a la surprise de découvrir une matité des deux bases avec abolition du murmure vésiculaire à droite et à gauche, une diminution des vibrations vocales.

En dehors d'un diastasis des droits, l'abdomen est normal; on ne retrouve pas d'hypertrophie de la rate ou du foie ni de douleur provoquée au creux épigastrique. Les fosses lombaires sont souples et indolores.

Les aires ganglionnaires sont libres de toute adénopathies.

L'examen neurologique est normal; il n'y a pas de déficit de la force et du tonus musculaire

de la sensibilité superficielle ou profonde, cerebelleux ou labyrinthique; les réflexes ostéotendineux cutanés plantaires sont normaux. Les paires craniennes sont normales.

Au niveau des téguments on note une dermite ocre des membres inférieurs, une paleur cutanée et conjonctivale, un subictère.

La malade souffre d'arthralgies aux mains surtout, parfois aux autres articulations. Les doigts sont déformés en "M", les déformations sont maximum à la main gauche où existe une subluxation du pouce.

Examens complémentaires -

Le cliché thoracique met en évidence un épanchement pleural bilatéral sans foyer pulmonaire sous-jacent.

On trouve une anémie modérée à 3.700.000 un nombre normal de leucocytes (7.000) mais une augmentation des formes mononuclées (47 %). La vitesse de sédimentation globulaire est curieusement très basse (1-3).

La ponction pleurale ramène un liquide clair, abondant, non hémorragique; son analyse chimique donne les résultats suivants :

- glucose	1,04g/l
- chlorures	6,50g/l
- protides	50g/l
- albumine	25g/l

Son analyse bactériologique le montre stérile, on n'y découvre pas de bacille de Koch. Le culot de centrifugation se compose de 70 % de polynucléaires, 17% de lymphocytes, 13% de cellules.

Urée sanguine 0,30 g/l

Glucose 0,94 g/l

Le rapport albumine/globuline est très abaissé. Le test de Mac Lagan est très perturbé.

Les radiographies osseuses montrent :

- au niveau des mains : un pincement des interlignes interphallangiens, une déformation ostéophytique des surfaces articulaires; la trame osseuse est le siège de nombreuses images de raréfaction vacuolaires.
- au niveau de l'épaule droite, une ostéoporose
- au niveau du rachis une ostéophytose arthrosique modérée.

Le premier Août le test de Waaler-Rose revient négatif de même que le test au latex. Par contre on découvre dans le sang de nombreuses cellules L.E. Quelques jours plus tard, la recherche d'anticorps anti D.N.A. est positive; une nouvelle vitesse de sédimentation donne les résultats suivants 1ère heure - 38mn, 2ème heure 83 mn. Les bilans rénal et cardiaque sont normaux.

Un traitement par le cortancyl (30 mg) est entrepris. L'amélioration clinique est lente, la pleurésie régresse lentement. Une nouvelle ponction pleurale évacuatrice permet de mettre en évidence des cellules L.E. dans le liquide (2 %).

A la sortie de la malade, son état général est meilleur, la fatigue est moins importante, la pleurésie asséchée. Le traitement corticoïde est

poursuivi à doses dégressives.

La malade est suivie régulièrement à la consultation. Elle poursuit un traitement d'entretien par le collagénan. Son état est assez bon; l'ensemble des manifestations en sommeil.

EN RESUME, une déficience de l'état général avec troubles digestifs fait hospitaliser une femme de 75 ans. Devant l'association d'une atteinte rhumatismale, d'une pleurésie, d'une fièvre modérée, on est amené à se poser le problème d'une connectivite. Le laboratoire permet d'affirmer le diagnostic de Lupus érythémateux disséminé. Le traitement entrepris améliore puis stabilise la maladie.

F R E Q U E N C E

-:-:-:-

La fréquence des manifestations pleurales de la maladie lupique a longtemps été controversée. Les anciens auteurs ne s'intéressaient pas à ces manifestations pleurales qu'ils considéraient comme terminales et non spécifiques. De plus on sait le risque de surinfection chez ces malades. L'orientation particulière de certains auteurs, le petit nombre de cas ne permettaient pas toujours des statistiques valables (ISRAEL : 20 cas sur 22).

Néanmoins, les études de ces dernières années ont permis un travail plus précis : JESSAR, en 1953, sur 44 cas, note 39% de manifestations pleurales. WINSLOW, en 1958, a des proportions plus importantes puisqu'il remarque sur 57 cas de L.E.D. 46 % d'épanchements pleuraux et 72 % de manifestations pleurales. HARWEY, par contre, sur 105 cas n'a que 20 fois des manifestations pleuro-pulmonaires.

BULGRIN et coll. en 1960, signalent dans leur étude de 207 radiographies pulmonaires, l'existence de pleurésie dans 33 % des cas.

ALARCON SEGOVIA pour sa part, note 46 % de pleurésie dans ses 48 observations.

Enfin la très importante statistique de DUBOIS et de TUFFANELLI qui remonte à 1964 et porte sur 520 cas nous donne les chiffres suivants :

- atteinte pleurale 45 %
- épanchement pleural 30,3 %

MENKES, dans sa thèse de 1966, sur 48 malades, note 33% d'anomalies pleurales dont la moitié avec épanchement pleural net.

Daniel COPELAND, pour sa part, a observé 23 cas de pleurésie sur 47 observations de L.E.D. soit 49 % dont 14 avec épanchement net.

Au terme de cette énumération, nous voyons donc que l'on peut considérer les manifestations pleurales, présentes dans 30 à 45 % des cas de lupus érythémateux disséminé. Il s'agit donc d'une manifestation fréquente de cette maladie.

FREQUENCE RELATIVE

-:-:-:-:-:-:-

Il est interessant de rappeler par un simple tableau la fréquence des principales manifestations du lupus. Nous avons emprunté à la statistique de DUBOIS le principal de ces chiffres :

- Arthrites	90 %
- Signes cutanés	75 %
- Adénopathies	58 %
- Myalgies	48 %
- Atteinte rénale	46 %
- Signes pleuraux	45 %
- Pneumopathies	31 %
- Signes nerveux	25 %
- Péricarde	19 %
- Douleurs abdominales	19 %

SIGNIFICATION

-:-:-

Bien que la cellule de HARGRAVES soit rarement signalée dans le liquide pleural (RUBIN VANDORNAL) l'ensemble des auteurs considèrent que la maladie lupique elle-même est responsable d'un bon nombre de pleurésies qui surviennent en cours d'évolution; les autres lésions pleurales sont dûes d'une part à des surinfections bactériennes ou virales, d'autre part à une insuffisance cardiaque assez fréquemment associée.

Mais il existe des divergences importantes quant à l'incidence respective des manifestations spécifiques et non spécifiques. (1)

HARWEY considère que seulement 20 de ses pleurésies sur 45 sont spécifiquement lupiques.

ALARCON pense que la moitié des atteintes pleurales sont spécifiques.

Pour TUMULTY elles sont beaucoup trop souvent considérées comme bactériennes ou virales.

Par contre, ISRAEL, dans sa série de 20 cas estime n'avoir eu qu'une pleurésie proprement lupique.

Ces divergences semblent venir de la variabilité des critères exigés pour affirmer la spécificité. Pour les uns, le terrain et l'absence de réactions aux antibiotiques sont suffisants; pour d'autres il faut des preuves anatomo-pathologiques. En fait, l'efficacité de l'antibiothérapie est un argument de poids en faveur de la surinfection bactérienne, son efficacité n'enlève en rien la possibilité d'une atteinte virale, la découverte de cellules L.E. dans le liquide est par contre une preuve péremptoire de l'atteinte lupique.

- (1) Par lésion spécifique nous entendons que l'atteinte est due à la maladie lupique elle-même et non que ses lésions sont pathognomoniques de la L.E.D.

DATE DE SURVENUE

-:-:-:-:-

La date de survenue de l'atteinte pleurale est variable. Le plus souvent la pleurésie est découverte au moment d'une poussée de la maladie à n'importe quel stade de son déroulement.

Les pleurésies terminales sont connues depuis longtemps; elles sont, pour un grand nombre, probablement non spécifiques du lupus. Les pleurésies inaugurales, par contre, ont été peu signalées jusqu'à ces derniers temps.

RAKOW, cependant, dès 1942, signale la précocité de certaines manifestations pleurales. MC GHEE HARVEY remarque 5 observations de pleurites inaugurales sur les 105 cas qu'il étudie. SHEARN signale 2 cas de pleurésies inaugurales sur 34. DUBOIS sur 62 cas note 2 pleurésies avec épanchements et 3 pleurites sèches inaugurales. LEIKOLA, HILL, MYRHE, ISRAEL, rapportent chacun une observation. WINSLOW dans ses 77 observations ne dénombre que 11 épanchements et 1 pleurite sèche précoce. Récemment TURIAF a rapporté 2 cas de pleurésies inaugurales, SIGUIER, une. MENKES dans sa thèse en a noté 3 sur 16.

En fait, les manifestations pleurales peuvent révéler ou compliquer le lupus érythémateux disséminé à tout moment de son évolution. Ainsi le montre la statistique de DUBOIS et de BULGRIN :

Sur 207 cas, ils notent :

avant 1 an	:	8 %	des pleurésies
de 1 à 1,9 ans	:	21 %	" "
de 2 à 5,9 "	:	47 %	" "
de 6 à 9,9 "	:	7 %	" "
au delà de 10	:	17 %	" "

NATURE DES MANIFESTATIONS

[illegible]

A - CLINIQUE

Sur le plan clinique, les pleurésies se traduisent le plus souvent par des symptômes fonctionnels : la toux sèche, quinteuse, réveillée par la respiration profonde; la mobilisation du malade est relativement peu fréquente (1 fois sur neuf pour MENKES); la dyspnée est plus souvent présente (4/9); la douleur, point de côté sous mamelonnaire ou postérieur, plus rarement axillaire est un des symptômes qui alarme le plus les malades. Elle précède parfois les autres signes de la pleurésie et cela quelquefois pendant très longtemps (MYHRRE). Dans notre première observation la douleur a été ressentie un mois avant la découverte de l'épanchement. La fièvre est variable. Chez certains sujets elle peut être très élevée faisant craindre une surinfection bactérienne. Ailleurs elle est normale, la maladie semblant stabilisée, la pleurésie peu parlante. Le plus souvent il s'agit d'une température oscillant autour de 38°. En fait de même que pour l'altération de l'état général l'amaigrissement, il est bien difficile de la rattacher directement à la symptomatologie pleurale. Ces signes généraux traduisent le plus souvent une poussée générale de la maladie lupique.

L'examen physique des malades objective des frottements pleuraux ou plus fréquemment des signes nets d'épanchement liquidien : matité, de la base, parfois plus étendue, diminution du murmure vésiculaire et des vibrations vocales sur toute l'étendue de la matité. Mais ALARCON signale, avec plusieurs

autres auteurs, l'absence possible de manifestations cliniques. Il rapporte 10 observations où la radiographie et la ponction seules ont fait la preuve de l'épanchement.

L'abondance du liquide est variable selon les cas; le plus souvent modérés les épanchements peuvent être très abondants, faisant alors craindre une surinfection tuberculeuse (Mc GHEE HARVEY, GOULD et DAVES).

Les pleurésies sont unilatérales ou bilatérales; il semble que la bilatéralité soit en faveur du diagnostic de lupus. En effet, GOULD et DAVES, sur 76 cas constatent :

43	pleurésies bilatérales
8	épanchements minimes bilatéraux
11	" droits
3	" " minimes
6	" gauches
5	" " minimes

Par contre ALARCON - SEGOVIA sur 21 pleurésies a 7 cas bilatéraux et 14 cas unilatéraux.

BULGRIN, sur 69 atteintes pleurales en retrouve 35 bilatérales contre 34 unilatérales (1960).

B - RADIOGRAPHIE

La radiographie vient en général confirmer le diagnostic. Lors des premiers temps tous les aspects d'épanchements aigus peuvent se rencontrer, depuis le simple comblement d'un cul-de-sac costo-diaphragmatique jusqu'au gros épanchement refoulant le médiastin vers le coté opposé. Le cliché du thorax peut aussi mettre en évidence les séquelles d'une pleurésie : ligne bordante axillaire, épaississement des scissures interlobaires.

Un aspect particulier mérite d'être signalé, l'élévation de la coupole diaphragmatique, souvent retrouvée, après un certain temps d'évolution, associée à une diminution de sa mobilité. (GOULD et DAVES; MYHRE; HARVEY).

C - LABORATOIRE

Le liquide pleural, habituellement citrin clair peut être séro-sanglant ou franchement hémorragique. C'est un exsudat riche en albumine mais à réaction de Rivalta négative (ceci serait expliqué par la pauvreté en mucine). On y trouve des cellules en nombre modéré. Il y a une nette dominance des éléments mononucléaires (TURIAF). Le glucose et les chlorures y sont retrouvés à un taux voisin de celui du sang (DUPERRAT). Enfin la cellule de HARGRAVES y a été retrouvée (RUBIN, VAN DOORMAL).

Sur le plan anatomo-pathologique macroscopique les lésions pleurales sont fréquentes. Dans leurs 54 observations d'autopsies, PURNELL et BAGGENTOSS ont remarqué un épanchement pleural dans 56 % des cas dont 43 % d'épanchements bilatéraux.

Daniel COPELAND, quant à lui, a observé 17 pleurésies à l'autopsie de 18 de ses 47 cas de lupus, soit une proportion de 94 %. On retrouve donc une quantité beaucoup plus importante que celle suggérée par la clinique et la radiologie.

Du point de vue microscopique, la lésion dominante est une fibrose diffuse et un épaississement pleural que l'on retrouve dans 35 % des cas. ALARCON SEGOVIA, sur 19 autopsies trouve 9 pleurites fibreuses. Il s'agit là de lésions non spécifiques. Cependant quelques auteurs ont recherché des atteintes plus particulières. KLEMPERER a décrit des plages de nécrose fibrinoïde du tissu conjonctif et des vaisseaux. GUELTL a trouvé 6 fois dans la plèvre des corps hématoxyliques. En fait, s'il est des aspects histologiques particuliers de la pleurésie lupique, aucun d'entre eux n'est spécifique du lupus érythémateux disséminé. La nécrose fibrinoïde se retrouve dans d'autres connectivites; les corps hématoxyliques se rencontrent dans d'autres affections.

EVOLUTION

-:-:-

L'évolution peut se faire vers la régression spontanée en peu de temps (TUMULTY). Le plus souvent le traitement corticoïde est le responsable de cette évolution rapidement favorable. WINSLOW, dans les 39 cas qu'il a traité, a constaté les résultats suivants : guérison sans séquelle 14 fois, guérison avec séquelles minimales 8 fois, aucune régression 12 fois, enfin 5 cas n'ont pu être suivis assez longtemps. Cette étude est résumée dans le tableau suivant :

	<u>épanchement</u>		<u>sans épanchement</u>		<u>total</u>
	traité	non traité	traité	non traité	
amélioration	8	4	1	1	14
séquelles minimales	2	6	0	0	8
pas de régression	1	6	0	5	12
évolution insuffis.	1	0	1	3	5
total	12	16	2	9	39

Les récurrences sont fréquentes. MC GHEE HARWEY en signalent 14 dans leurs 105 cas; MOERSH dans ses dix cas insiste sur la récurrence et le caractère migrateur de ces pleurésies. Au total, si le traitement corticoïde paraît assez actif sur l'épanchement, il faut craindre la récurrence ou la migration d'un côté à l'autre (pleurésie à bascule).

ASSOCIATION

-:-:-

Nous avons étudié jusqu'ici les manifestations pleurales du lupus. Il est difficile de les étudier sans parler de deux atteintes fort proches et souvent associées, à savoir : les atteintes pulmonaires et péricardiques.

De ces trois localisations la plus fréquente est celle qui fait l'objet essentiel de notre étude. L'ensemble des auteurs est d'accord pour reconnaître une bien moindre fréquence aux atteintes pulmonaires. BULGRIN sur 207 cas note 35,3 % d'atteinte pleurale et seulement 12,6 % d'atteinte pulmonaire spécifique ou non. JESSAR constate 39 % de pleurésies et 20 % de pneumopathies; quant à DUBOIS et TUFFANELLI dans leur grande statistique de 500 cas, ils trouvent 45 % de cas d'atteinte pleurale et 30,9 % de pneumopathies, parmi celles-ci 11,3 % sont estimées être spécifiques. L'aspect clinique et radiologique de la pneumopathie lupique est variable. La toux, l'expectoration parfois sanglante, des hémoptisies, la douleur ont été retrouvées ainsi que des râles bronchiques ou broncho-alvéolaires. Les anomalies radiologiques sont de toutes tailles depuis l'infiltrat jusqu'à l'image miliaire en passant par les nodules de divers tailles, des flous nuageux, des images d'atélectasie. Aucune de ces images n'est caractéristique. Du point de vue anatomo-pathologique, outre les nombreux aspects banaux d'atteinte pulmonaire, certains auteurs ont décrit quelques aspects plus particuliers :

BAGGENTOSS (1952) attire l'attention sur un oedème mucineux basophile de la paroi alvéolaire. PURNELL et BAGGENTOSS retiennent un peu plus tard ce même aspect. Un grand nombre d'auteurs parlent de nécrose fibrinoïde surtout au niveau des vaisseaux. Aucune de ces lésions n'est spécifique de lupus érythémateux disséminé, toutes sont retrouvées dans d'autres connectivites. Signalons enfin que NAVARRA-MARTIN a trouvé des cellules L.E. dans l'exsudat alvéolaire d'un foyer pneumonique.

Les atteintes péricardiques sont moins fréquentes encore. Elles sont généralement associées à d'autres atteintes mais elles peuvent évoluer seules. BULGRIN sur ses 207 observations ne retrouve que 34 fois, soit environ 16 % des cas. Elles n'ont aucun caractère clinique, radiologique, électrique particulier. La ponction, si elle était pratiquée, ramènerait un liquide semblable à celui de la pleurésie.

DIAGNOSTIC

-:-:-:-

La pleurésie lupique pose des problèmes diagnostiques très divers selon le contexte. Shématiquement, quatre situations peuvent se rencontrer, de la plus simple à la plus difficile :

- 1 - Il s'agit d'une lupique connue chez qui se manifeste une pleurésie. On sait le risque de surinfection, notamment tuberculeuse, chez ces malades traitées au long cours par les corticoïdes. Il faut donc faire la preuve de la nature lupique de cet épanchement. Pour ce faire on s'aidera : de son apparition au cours d'une poussée de la maladie, de l'absence d'argument en faveur de la tuberculose, d'une pleurésie maligne ou virale, des caractères du liquide (exsudat, stérilité, présence de cellules de Hargraves et du phénomène de Hazerick - mais ces deux derniers ne sont pas toujours retrouvés).
- 2 - Ailleurs une malade présente un ensemble de manifestations viscérales que l'on ne parvient pas à regrouper dans le cadre d'une maladie courante; parfois un traitement a été entrepris qui n'améliore en rien la malade. Il faut alors penser aux connectivites et tout particulièrement au lupus. Il faut rechercher les arguments cliniques - arthralgies minimales, petit érythème de la face, myalgies, petits signes d'atteinte rénale - il faut savoir rechercher à plusieurs reprises les stigmates

biologiques de la maladie. Mais la preuve biologique du lupus peut n'être apportée que beaucoup plus tard.

- 3 - Dans quelques cas où s'associe une insuffisance cardio-rénale il est difficile de discerner les participations lupiques et viscérales.
- 4 - Enfin, et c'est là que les problèmes diagnostics sont maximum, nous nous trouvons en présence d'une pleurésie isolée ou du moins prédominante. Il est très difficile de porter le diagnostic et même d'y penser.

Devant une pleurésie à liquide clair, stérile, avec prédominance d'éléments mononucléés, on pensera d'abord, par argument de fréquence, à une affection virale; on y pensera d'autant plus facilement que les tests humoraux sont très proches : vitesse de sédimentation globulaire augmentée, absence de polynucléose neutrophile dans le sang, tests sérologiques syphilitiques faussement positifs et dissociés. L'erreur pourrait encore être plus facile du fait des rémissions spontanées des épanchements lupiques.

Chez d'autres malades c'est à la pleurésie tuberculeuse que l'on songera. Ainsi, ISRAEL rapporte le cas d'un homme de 57 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, à qui l'on découvre une pleurésie droite, une hématurie microscopique et une cuti-réaction franchement positive. Il fut traité par les antibiotiques spécifiques. Ce n'est

que devant l'inefficacité du traitement, la leucopénie, l'augmentation des gamma globulines sériques et la découverte secondaire de cellules L.E. dans la moelle sternale que le diagnostic fut redressé.

La pleurésie lupique isolée peut prendre le masque de la pleurésie maligne. L'atteinte importante de l'état général, l'importance de la dyspnée, la stérilité du liquide, l'âge parfois avancé des malades peuvent tromper notre perspicacité. SIGUIER relate le cas d'un malade souffrant d'une pleurésie droite, fébrile dyspnéisante avec grosse atteinte de l'état général et anémie importante que l'on avait supposée maligne mais dont on avait recherché en vain la lésion primitive. Lors d'une seconde hospitalisation due à l'apparition de nouveaux signes (ascite à lymphocytes, hépato-splénomégalie) on découvre une atteinte rénale et des cellules L.E. dans le sang.

Toutes ces difficultés mettent en valeur l'importance des manifestations cliniques et biologiques d'accompagnement qu'un interrogatoire et un examen patient méthodique permettent de découvrir.

Les localisations "rhumatismales" méritent la première place du fait de leur grande fréquence. Elles peuvent se présenter sous divers tableaux, mais qu'elles soient minimales ou importantes, qu'elles soient actuelles ou anciennes, elles sont d'une grande importance diagnostique.

Les arthralgies peuvent toucher toutes les articulations; il faut en rapprocher les myalgies.

La polyarthrite aiguë ressemble beaucoup à la maladie de BOUILLAUD et chez plusieurs malades ce diagnostic avait d'abord été porté. La polyarthrite subaiguë est plus fréquente et aussi plus évocatrice du lupus.

La polyarthrite chronique pose de délicats problèmes avec la polyarthrite rhumatoïde que le laboratoire ne permet pas toujours de trancher à coup sûr.

Les lésions cutanées sont d'un grand polymorphisme. L'exanthème siège avec prédilection à la face et aux mains; puis il s'étend aux membres, aux épaules, au cuir chevelu, au tronc, sur la poitrine et le dos. Il associe des rougeurs violacées, des squames, de l'oedème, des zones d'atrophie et de hyper kératose. Ses contours sont irréguliers, imprécis. Un énanthème, moins connu, peut s'associer. Il est fait de plaques rouges, oedémateuses, qui laissent des érosions douloureuses dans la cavité buccale.

Les manifestations rénales sont plus tardives, elles mettent en jeu le pronostic vital, associent à des degrés variés, albuminurie, hématurie, oedème, azotémie, rarement hypertension. Un syndrome néphrotique serait assez caractéristique de la granulopathie lupique. L'étude anatomo-pathologique des reins de lupiques ne donnent aucun argument de certitude diagnostique, seulement des arguments de probabilité.

Outre les atteintes du péricarde, qui est la tunique cardiaque la plus souvent touchée, il faut citer les endocardites décrites dès 1925 par LIBMANN et SACKS, les myocardites d'apparition plus tardive.

Sur le plan neurologique, des crises d'épilepsie généralisée, des troubles psychiques les plus variés peuvent être observés. Ces manifestations réagissent bien à la thérapeutique spécifique et leur apparition n'a pas forcément une signification terminale.

Les organes hématopoiétiques sont plus rarement atteints. Cependant un purpura thrombopénique en apparence idiopathique peut être la première manifestation d'un lupus. Des adénopathies diffuses peuvent se voir. L'atteinte hépatique peut évoluer sous la forme d'un ictère insidieux, prolongé, à rechutes avec hépatomégalie, ou sous la forme d'une cirrhose avec hépatosplénomégalie et syndrome d'hypertension portale. Cette atteinte hépatique nous amène à citer les atteintes digestives. Elles peuvent aller de la simple nausée aux douleurs abdominales les plus vives témoignant de l'extension du processus aux muqueuses digestives.

Parmi les examens de laboratoire, certains sont évocateurs et de pratique courante, d'autres sont spécifiques et demandés devant la suspicion de la maladie.

La vitesse de sédimentation globulaire est pratiquement toujours augmentée à plus de 100 mm à la première heure, elle reste élevée pendant les rémissions de la maladie, alors même que la température est normale, d'où son grand intérêt indicatif.

L'étude de la formule sanguine montre de façon presque constante, une leucopénie, une thrombopénie plus rarement.

A l'électrophorèse, si les albumines sont diminuées, les gamma-globulines sont souvent augmentées de plus de 30 %. Il est vrai que ce signe est d'une grande banalité.

L'immuno-électrophorèse des protéines sériques découvre une baisse ou une disparition des bêta IA globulines, qui aurait plus de valeur.

Quant aux réactions sérologiques de la syphilis elles peuvent être positives de façon dissociée.

Ce sont toutes ces anomalies qui, devant une maladie non étiquetée nous pousseront à demander des examens plus spécialisés :

- recherche de la cellule de Hargraves et du phénomène de Hazerick
- recherche d'anticorps anti-nucléaires.

a) La recherche des cellules de Hargraves se pratique dans le sang périphérique, dans le liquide pleural et dans la moelle sternale au besoin. L'importance diagnostique de ces cellules exige que ses caractères soient parfaitement définis :

"Elle est faite d'un polynucléaire dont le noyau est intact quant à ses contours polylobés et à la structure de sa chromatine; dans la concavité de ce noyau, occupant le centre de la cellule, se trouve le corps inclus : il est rond, généralement d'assez grande taille, homogène et sa coloration lilas un peu délavée s'oppose à la coloration rouge violacée du noyau du polynucléaire : c'est le saut de coloration ".
(ROBINEAUX PINET).

Ce corps inclus possède des caractères cytochimiques précis que nous ne pouvons indiquer ici.

La formation de cette cellule se fait par un processus maintenant bien étudié en plusieurs phases.

1er temps : homogénéisation nucléaire -

Si l'on met en présence des leucocytes altérés et du sérum L.E., il se produit une homogénéisation nucléaire puis une perte de la lobulation et un gonflement nucléaire; la membrane nucléaire se rompt.

2ème temps : phagocytose -

Les polynucléaires non altérés se groupent autour de ce noyau lysé; plusieurs leucocytes groupés autour d'un noyau lysé forment un corps en rosette déjà caractéristique.

Le leucocyte ayant phagocyté un noyau homogénéisé forme la cellule L.E.

La technique de recherche doit être tout à fait rigoureuse aussi; il n'est cependant pas de notre propos de la décrire ici.

- b) De nombreux anticorps réagissant avec les constituants du noyau ont été trouvés dans le sérum de malades atteints de L.E.D. Les anticorps anti DNA ne sont pas retrouvés de façon constante mais tout de même chez 75% des 4 000 sérums de malades non traités étudiés par SELIGMAN et Melle CANNAT. Par contre, les anticorps anti-desoxyriboprotéines sont beaucoup plus fréquents, puisque les mêmes auteurs ont retrouvé une réaction positive dans 94% des sérums. Enfin, la recherche d'anticorps par la méthode d'immuno-fluorescence est encore plus souvent positive.

Une dernière remarque s'impose en ce qui concerne la spécificité de ces recherches. Si la formation de la cellule de Hargraves est observée dans quelques cas de polyarthrite rhumatoïde, d'intolérance médicamenteuse (hydralazine), d'hépatite lupoïde, la présence d'anti-corps anti-acide-désoxyribonucléique (anti D.N.A.) inconstant dans le lupus est pratiquement spécifique de la maladie. Les anti-corps antinucléaires trouvés par la méthode d'immunofluorescence n'ont pas la même spécificité car on les retrouve dans de nombreuses autres affections (polyarthrite rhumatoïde, lupus discoïde chronique)...

APERÇU THÉRAPEUTIQUE

--:--:--:--:--:--:--

Le traitement de la pleurésie lupique rejoint celui de la maladie.

Depuis 15 ans l'arsenal thérapeutique s'est beaucoup étendu.

La corticothérapie, la première en date et encore une des plus efficaces, donne des rémissions merveilleuses. On lui associe presque toujours maintenant les antipaludéens de synthèse. Les immuno-dépresseurs (caryolysine, Purinéthol) sont d'un emploi plus délicat et sont réservés aux formes compliquées de néphropathie.

Il ne faut pas négliger un régime diminuant au maximum les apports en tyrosine et en phénylalanine : une hygiène de vie stricte qui évitera les expositions solaires, les fatigues excessives. Enfin certains médicaments sont à éviter (Hydralazine, Hydantoïne, Tétracycline, Pyramidon, Sérums).

La pleurésie réagit très bien à la corticothérapie. Il est rare que l'importance de l'épanchement nécessite une ponction évacuatrice.

DONNEES GENERALES

-:-:-:-:-

Les manifestations pleurales sont fréquentes au cours du lupus érythémateux disséminé puisqu'il ressort de notre étude qu'elles surviennent chez 30 à 40% des sujets. Elles sont dûes pour la plus grande part à la maladie lupique elle-même bien qu'il faille penser systématiquement à la surinfection pleurale.

Les pleurésies se voient à tous les stades évolutifs du lupus. Depuis quelques années plusieurs auteurs ont insisté sur la pleurésie en tant que manifestation inaugurale de la maladie. Dans notre première observation, c'est une pleurésie dont le mode de début est un peu atypique qui fait hospitaliser la malade. Le diagnostic de lupus est porté au cours de cette hospitalisation.

Sur le plan clinique, les manifestations pleurales du lupus ressemblent à toutes les pleurésies. Elles peuvent être uni. ou bilatérales, elles sont le plus souvent modérées parfois latentes. Un point particulier peut être signalé : l'importance de la douleur. Dans notre première observation, la douleur est le symptôme dominant au moment de l'hospitalisation.

Plusieurs auteurs signalent sur les radiographies une surélévation de la coupole diaphragmatique associée à une diminution de la mobilité. Ce signe n'a été retrouvé dans aucune de nos trois observations. Il est vrai que nous n'avons pas eu la possibilité de les suivre très longtemps.

Le fait le plus frappant dans le liquide pleural est sa stérilité. On peut y retrouver la cellule de Hargraves comme c'est le cas dans notre première et notre troisième observations.

Les lésions pleurales anatomo-pathologiques semblent plus fréquentes que les lésions cliniques. Il n'existe pas de lésion patognomonique, seulement des arguments de présomption (nécrose fibrinoïde, corps hématoxiliques).

L'évolution est imprévisible, les améliorations rapides, les rechutes fréquentes.

L'atteinte pleurale évolue rarement seule. Il s'y associe le plus fréquemment une atteinte pulmonaire ou péricardique, parfois les deux. L'atteinte pulmonaire, bien que discrète, était présente dans nos deux premières observations.

Le diagnostic pose souvent des problèmes difficiles, que ce soit pour rattacher une pleurésie à un lupus connu et traité, que ce soit devant une maladie qui n'est pas encore étiquetée et qui associe atteintes viscérales multiples et pleurésie, que ce soit enfin une pleurésie apparemment isolée. Il faut regrouper tous les signes d'un examen complet et demander à la biologie d'apporter les arguments décisifs, à savoir la cellule de Hargraves et les anticorps anti-nucléaires. Nos trois malades sont entrées à l'hôpital avec des diagnostics assez éloignés de celui de lupus érythémateux disséminé; ce n'est qu'après une étude approfondie qui regroupe tous les éléments cliniques et biologiques, que le diagnostic a pu être porté.

Les pleurésies lupiques réagissent bien à la corticothérapie. C'est le cas de notre première observation. Il est rarement nécessaire d'effectuer une ponction évacuatrice. Elle a tout de même été nécessaire dans notre troisième observation.

Il faut toujours craindre une récurrence d'autant que le traitement du lupus érythémateux disséminé n'est malheureusement encore que palliatif.

o o
o

CONCLUSIONS

-:-:-:-

Les manifestations pleurales sont fréquentes au cours du lupus érythémateux disséminé. Elles sont pour la plupart spécifiques et peuvent être inaugurales. Sur le plan clinique, elles n'ont pas de caractère bien particulier. La radiographie peut objectiver une surélévation de la coupole diaphragmatique. Le liquide pleural est stérile, la présence de cellules L.E. est un grand argument diagnostique. L'évolution de la pleurésie est imprévisible. Le diagnostic est souvent difficile, demandant la mise en oeuvre de nos plus récents moyens d'investigation. La pleurésie réagit bien à la corticothérapie, mais il faut craindre la récurrence, le traitement du lupus érythémateux disséminé n'étant encore que palliatif.

-:-:-:-

Vu,
LE PRESIDENT DU JURY
DE THESE

Vu,
LE DOYEN DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE PARIS

Professeur M. DEPARIS

Vu et permis d'imprimer,
LE RECTEUR DE L'ACADEMIE
PRESIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITE

TABLE DES MATIERES

-:-:-:-:-

	Pages
I - Introduction	1
II - Historique	2
III - Observations	4
IV - Fréquence	18
V - Signification	22
VI - Date de survenue	23
VII - Nature des manifestations	25
VIII - Evolution	29
IX - Associations	30
X - Diagnostic	32
XI - Aperçu thérapeutique	40
XII - Données générales	41
XIII - Conclusions	44
XIV - Bibliographie	

-:-:-:-:-

BIBLIOGRAPHIE

--?--?--?--

ALARCON SEGOVIA D. & OSMUNDSON P.J.

Pleuro-pulmonary manifestations of systemic
lupus erythematosus. Dis. Chest. 39 7 17-19
1961

AMBROSIO R. DI PAOLO A. & PETRECCA L.

Los manifestaciones pleuro-pulmonari del lupus
érythématosus systémico. Lotta contri la tuber-
culosi. 1958 28 IO 923-955

BDEIR ADNAN

Manifestations pleuro-pulmonaires du lupus
érythémateux disséminé. Thèse PARIS 1957 -
n° 1071 53 Pages

BENNETT CLAYBOOK KINLEY HOWARD HALLEY

The clinical manifestations of S.L.E. 45 cas
Jou. Chron. Disea. 1961 10 13 411 - 417

BONARD E.C. JORNOD J. MULLER A.F.

Etude clinique de 13 cas de L.E.A.D.
Rev. franç. Stu. cli. bio. 1957 2 3 262-289

BULGRIN J.C. DUBOIS E.L. JACOBSON G.

L'image radiologique des altérations thoraci-
ques dans le L.E.A.D.
Radiology 1960 74 I 42-49

DUBOIS E.L. TUFFANELLI D.L.

Clinicals manifestations of S.L.E. compute
analysis of 52 cas J.A.M.A. 1964 190 2 104-111

DUPERRAT B.

Le lupus érythémateux disséminé
Monographies médicales Flammarion 1958

CHENNEBAULT

Les manifestations respiratoires des collagénoses. Pouxons et coeur n°8 1962

CHOFFEL

Les manifestations respiratoires des collagénoses. GAZ. MED. FRANCE 1 - 11 - 1961

COLLOQUE SUR LE LUPUS ERYTHEMATEUX

PARIS 1963

GOLD W.M. & JENNINGS D.B.

Pulmonary function in patients with S.L.E.
Amer. Rev. Resp. DIS. 1966 93 4 556-568

GRUPPER C. & MARCEL G.A.G.

Le traitement du L.E.A.D.
Rev. Prat. 1965 15 19 2 585-2593

HAZERICK J.R. & Coll.

Modern's concepts of S.L.E. review of 126 cas
J. Chron. Dis. 1955 1 3 317-334

HEWITT J.

Le L.E.A.D. vu par un dermatologiste
Rev. Prat. 1965 15 19 2545 - 2555

ISRAEL H.L.

Pulmonary manifestations of S.L.E.
Am. JO. Med. SC. 1953 226 4 387-392

JESSAR R.A. & Coll.

Natural history of S.L.E.
Ann. Inter Med. 1953 38 4 717-734

LIAN C. SIGUIER F. DPERRAT B. SARRAZIN A.

Les grands traits cliniques des Lupo-érythémato-viscérites malignes.
Sem. Hop. Paris 1947 23 31 1911-1915

MAYFFRE C.

Manifestations pleuropulmonaires inaugurales du L.E.D. Thèse PARIS 1965 n°829 48 pages

MC GHEE HARVEY A. & Coll.

S.L.E. Review of litterature and clinical
analysis of 38 cases. Medecine 1954 32 n°4

MORO E.R.

Los manifestaciones pulmonares en el lupus
eritematoso sistémico. Prensa Med.Argen.1957
44 28 2170 - 2184

MYRHE J.R.

Pleuropulmonary manifestations in S.L.E.
Acta Med. scan. 1959 165 1 55-60

PURNELL D.C. BAGGENTOSS A.H. OLSEN A.M.

Pulmonary lesions in disseminated lupus
erythematosus Ann.Inter.Med. 1955 42 3 619-
628

ROBINEAUX R. & PINET J.

La cellule de Hargraves, description, signi-
fication, technique de recherche Rev. Prat.
1965 15 19 2523-2532

SARRAZIN A.

La lupo-érythémato-viscérinite maligne.
Thèse Paris 1949 n°340 247 pages.

SARRAZIN A.

La maladie lupique en médecine interne
Sem. Hop. Paris 1962 n°1

SARRAZIN A.

Biologie et atteintes viscérales
Rev.Prat. 1965 15 19 2555-2573

SELIGMANN M. & CANNAT A.

Les anticorps anti-nucléaires du lupus
érythémateux disséminé. Rev.Prat.1965 15
19 2535-2544

SIGUIER F.

La maladie lupique en médecine interne
Sem. Hop. Paris 2 Février 1962

Quelques problèmes d'actualité concernant
la maladie lupique Sem. Hop. Paris 1965 n°25

Historique, fréquence, pathogénie du L.E.A.D
Rev. Prat. 1965 15 19 2513-2520

Maladies vedettes 1957 (Masson)

TURIAF J. DUROUX P. BATTESTI J.P.

Pleurésies et pleuropéricardites inaugurales
du L.E.D.

Jo.Fran.Med. Chir.Thor. 1965 19 5 507-520

Manifestations respiratoires des collagénoses

Pres.Med. 1962 70 18

VAN DOOR NAAL & SCHREDDER

Les cellules L.E. et leur présence dans le
liquide pleural chez un malade souffrant
d'un L.E.A.D.

Dermatologia 1950 101 3 167-172

